

⑫ 公開特許公報 (A)

昭59-101145

⑪ Int. Cl.³ 識別記号 庁内整理番号
 A 61 F 1/00 7916-4C
 A 61 K 9/00 7057-4C
 // C 04 B 21/00 1 0 3 6977-4G

⑬ 公開 昭和59年(1984)6月11日

発明の数 1
 審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑭ 薬液含浸多孔質セラミックス

日本特殊陶業株式会社内

⑯ 発明者 丹羽滋郎

愛知県愛知郡日進町大字北新田
 字東相野山1397-5

⑰ 特 願 昭57-209842

⑱ 出 願 昭57(1982)11月30日

⑲ 発明者 福浦雄飛

⑳ 出 願 人 日本特殊陶業株式会社

名古屋市瑞穂区高辻町14番18号

名古屋市瑞穂区高辻町14番18号

明 細 書

1. 発明の名称

薬液含浸多孔質セラミックス

2. 特許請求の範囲

1) 孔径10～500 μ mの外部に連通する気孔を少なくとも表面に有し、該気孔内に制ガン剤及び/又は抗生物質を含浸せしめられていることを特徴とする薬液含浸多孔質セラミックス。

2) 多孔質セラミックスが、リン酸カルシウム塩、アルミナ、ジルコニア、窒化珪素の1種又は2種以上の混合物を主成分とする多孔質焼結体である特許請求の範囲第1項記載の薬液含浸多孔質セラミックス。

3) リン酸カルシウム塩が水酸アパタイト又はトリカルシウムフォスフェートである特許請求の範囲第2項記載の薬液含浸多孔質セラミックス。

4) 多孔質セラミックスが中空体である特許請求の範囲第1項～第3項のいずれかに記載の薬液含浸多孔質セラミックス。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、生体の骨髄炎、悪性腫瘍の患部に埋入し治療する薬物容器に関するものである。

従来骨髄炎の患部を治療するには、ビニールチューブを化膿部分に通し、ビニールチューブを通して抗生物質を送り込み洗浄する方法が採用されてきたが、一時的の洗浄に過ぎないため、抗生物質が長期間化膿部全体にゆきわたらず、従って治癒が不完全となる問題があった。

本発明はこれを改良するためになされたもので孔径10～500 μ mの外部に連通する気孔を少なくとも表面にもち、リン酸カルシウム塩、アルミナ、ジルコニア、窒化珪素等の1種又は2種以上の混合物を主成分とする多孔質セラミックスの気孔内に、薬物を含浸せしめたことを特徴とする薬液含浸多孔質セラミックスを提供するもので下記の如き長所を有している。

第一に多孔質体の中に薬物を含浸せしめたものであるから、薬物は長期間にわたって患部へ染み出し、有効に治療効果を上げる。

第二に薬物容器は生体に為害性のないセラミックスであるため、生体内に残っても、何ら問題が残らない。特にリン酸カルシウム塩は骨形成が容易であるため、治癒と共に骨の欠損部の代用となり、非常に好都合となる。

ここで気孔の孔径を10～500 μ mとした理由は、10 μ m以下では薬物の溶出速度が遅く治療に長期間を要し、一方500 μ m以上では、薬物の溶出速度が速過ぎて治療効果が短期に尽き、不十分となる。

又多孔質セラミックスは上記の如く生体に為害性がないものなら、何れの材質でもよいが、上記のリン酸カルシウム塩（水酸アパタイトやトリカルシウムシリケート等）、アルミナ、ジルコニア、窒化珪素等は機械強度も高く、製造費も適当なため最も適したものである。更に多孔質セラミックスが中空体であれば、この中空体を通して薬物を注入することができるので、操作が容易であるが、中空体でない場合は真空中で浸透含浸させる等の方法をとることができる。中空体は有底、無底何

れでもよい。

次にその製造法の1例を述べれば、先ずセラミック粉末の10～500 μ mの粒径の適当な混合物に有機質、又は粘土等の結合剤の適当量を加え、プレス、押出し、坏土プレス等適宜な方法で成形し、焼成することによって得られるが、焼成は完全に気孔を開鎖する以前の開口気孔を有する状態で且つ適当な強度を有する状態で止めることが好ましく、全体がすべて閉鎖気孔になっては本発明の作用効果が失われる。又別の方法としてはセラミック粉末に炭素、有機物等の焼成中、焼失する物質の10～500 μ mの粉末を混ぜることにより、焼成後気泡を残すことができる。又更に一つの方法としては、上記2種の方法で成形した成形体又は焼結体に直径500 μ m以下のドリルで孔をあけた後、成形体ならば焼成し、焼結体ならばそのまま薬物容器とすることができる。

以下の実施例によって一層具体的に説明する。
実施例1

平均粒径30 μ mの水酸アパタイトにアラビア

ゴム3%を加え、ラバープレスにより外径5mm内径3mm、長さ15mm、肉厚1mmの有底の円筒状に成形し、大気中で1000℃に焼成し、円筒状の多孔質体とした。この多孔質体の表面平均気孔サイズは20 μ mで外径4.2mm、内径2.5mm、長さ13mm、肉厚0.8mmであった。この中空部より、セファロスポリンを注入し、気孔中に抗生物質を含浸せしめた。この薬液含浸多孔質セラミックスを兎の大腿骨に埋入し、継続的に屠殺して、大腿骨髄内の抗生物質濃度を測定した。

この結果、骨髄内の抗生物質濃度は一定した値を示し、1回の投与において、約2週間持続することを認めた。又この際周囲の骨形成は極めて良好であった。

一方従来法として塩化ビニールパイプを用いて実施例1と同様に兎の大腿骨部にセファロスポリンを注入洗浄したが、その際の骨髄内の濃度は一定した値が得られなかった。

実施例2

第1表に示す平均粒径のトリカルシウムフォス

フェート、MgO、SiO₂を各5重量%（以下「重量」を省く）を含むアルミナ、Y₂O₃5%を含む部分安定化ジルコニア、Y₂O₃10%を含む α -Si₃N₄をそれぞれ調整し、メタクリル酸、イソブチルエステル3%、ニトロセルローズ1%、ジオクチルフタレート0.5%を加え更に溶媒として、トリクロロールエチレン、n-ブタノールを加えて厚さ1mmのグリーンシートに作り、第1表に示す直径の孔をドリルにてピッチ0.96mm～1.2mmの間隔でスルーホールに形成し、巾2.0mm、長さ23mmに切断して丸めて、外径6mm、長さ23mmの円筒状に成形し第1表に示す温度に焼成した。その平均気孔率を第1表に併記する。これに実施例1と同様にして抗生物質を注入し、兎の大腿骨内に埋入した従来法の塩化ビニールパイプより薬液を注入洗浄する場合に比較し、骨髄内の抗生物質濃度は一定した値を示し、又周囲の骨形成は極めて良好であった。

第 1 表

主成分	原料平均 粒径 (μm)	焼成前 気孔径 (μm)	ピッチ (μm)	焼成 温度 ($^{\circ}\text{C}$)	焼成物 (μm)
トリコルシウム フォスフェート	10	100	0.9	1200	80
アルミナ	3	200	1.0	1600	160
ジルコニア	0.5	300	1.3	1500	250
窒化珪素	1	400	1.5	1650	340

本発明は上記の如く、長期間にわたって生体内に薬物を含む多孔質セラミックスが埋入されるため、薬液は最速の速度で患部へ拡散し、有効に治療効果を上げるものである。尚本実施例では、円筒形状を例に述べたが、本発明はこれにこだわることなく、角柱、角錐、円錐の有底又は無底又は中空部なしの形状の他、球形、卵形、紡錘形等何れの形状でも有効なもので、その形状は生体の埋入れ個所に応じて、適宜決定されるものである。

又気孔も少なく共表面に有しておればよく、必ずしも、全部分が10～500 μm の気孔を有する必要はないものであるが、外部に連通する気孔であることが必要で表面を閉鎖された気孔では効果が無いものである。